



archiwum medycyny sądowej i kryminologii

Opis przypadku
Case report

Śmiertelne zatrucie teofiliną w postaci tabletek przyjętych doodbytniczo Lethal poisoning with theophylline in the form of rectally administered tablets

Paweł Kopacz, Karol Kula

Katedra i Zakład Medycyny Sądowej, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum w Krakowie, Polska
Chair and Department of Forensic Medicine, Jagiellonian University Medical College, Krakow, Poland

Streszczenie

W pracy omówiono przypadek zgonu 56-letniego mężczyzny, który zmarł w szpitalu miejskim, skąd jego zwłoki zostały skierowane do Katedry i Zakładu Medycyny Sądowej Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie. Mężczyzna miał zostać znaleziony nieprzytomny przez przypadkowe osoby. W trakcie transportu do szpitalnego oddziału ratunkowego wystąpił atak drgawek z zatrzymaniem krążenia, akcja resuscytacyjna była skuteczna. W szpitalu badaniem fizykalnym ujawniono obecność licznych, w nieznacznym stopniu rozpuszczonych tabletek w odbytnicy. Pacjent zmarł w 25. godzinie hospitalizacji. Badanie toksykologiczne wykazało we krwi obecność teofiliny w toksycznym stężeniu (25 mg/l), a w tabletkach jako składnik główny zidentyfikowano teofilinę. Za przyczynę zgonu przyjęto zatrucie teofiliną. Opisany przypadek jest szczególnie ze względu na formę zatrucia poprzez przedawkowanie leku doustnego doodbytniczo oraz wybór substancji obecnie stosunkowo rzadko stosowanej w leczeniu i niepowodującej objawów odurzenia.

Słowa kluczowe: zatrucie teofiliną, przedawkowanie doodbytnicze.

Abstract

The paper discusses the case of death of a 56-year-old man who died in a municipal hospital from which his body was taken to the Chair and Department of Forensic Medicine, Jagiellonian University Medical College, Krakow. The man was said to have been found unconscious by accidental passers-by. While being transported to the hospital's emergency department, he suffered an attack of convulsions and went into cardiac arrest. He was subsequently successfully resuscitated. A physical examination performed at the hospital revealed the presence of multiple, only slightly dissolved tablets in the man's rectum. The patient died on the 25th day of hospitalization. A toxicological analysis showed a toxic concentration of theophylline (25 mg/l) in the man's blood. Theophylline was identified as the main ingredient of the tablets. The cause of death was thus given as theophylline poisoning. The reported case is unusual in that the poisoning occurred as a result of overdosing on an oral drug which was administered by the victim rectally, and in that the chosen substance currently is not very commonly used in medicine, and does not cause symptoms of intoxication.

Key words: theophylline poisoning, rectal overdose.

Wstęp

Śmiertelne zatrucia lekami w praktyce medycyny sądowej nie należą do rzadkości. Zazwyczaj dotyczą zamierzonego przedawkowania preparatów leczniczych, niekiedy z jednoczesnym spożyciem alkoholu. Najczęściej chodzi o działanie samobójcze lub chęć wprowadzenia się w stan odurzenia. Rzadziej natomiast spożycie toksycznych dawek substancji leczniczych lub szkodliwe interakcje są wynikiem innych rozmaitych okoliczności, np. złego doboru dawki przy istnieniu schorzeń powodujących zaburzenia metabolizmu leków i ich kumulację w organizmie, przypadkowego przyjęcia substancji wynikającego z niewiedzy czy otrucia przez osoby trzecie. Jak wynika z praktyki sądowo-lekarskiej, większość przypadków to zatrucia drogą doustną. Do większości z nich dochodzi przez podaż preparatu drogą, do jakiej został on przewidziany, a więc tabletki, kapsułki, syropy, zawiesiny są przyjmowane doustnie, czopki doodbytniczo, plastry na powłoki ciała. Sporadycznie obserwuje się przedawkowanie przez podanie leku inną drogą niż przewidziana dla danego preparatu [1, 2].

W niniejszej pracy omówiono przypadek zatrucia z wielu względów nietypowego: zatrucia drogą doodbytniczą, przy użyciu preparatu doustnego, ponadto substancją, która nie jest obecnie często wykorzystywana w lecnictwie, nie powoduje też efektu odurzenia.

Opis i analiza przypadku

Do Katedry i Zakładu Medycyny Sądowej w Krakowie skierowano ze szpitala miejskiego zwłoki 56-letniego mężczyzny. Z dostarczonej wraz ze skierowaniem dokumentacji medycznej wynikało, że mężczyzna ten miał zostać znaleziony nieprzytomny przez przypadkowe osoby w parku. Na miejsce przybył zespół wyjazdowy pogotowia ratunkowego. W trakcie transportu do szpitalnego oddziału ratunkowego u pacjenta wystąpił atak drgawek i nagłe zatrzymanie krążenia, z przywróceniem akcji serca po ok. 1 minucie resuscytacji. Badaniem fizykalnym ujawniono m.in. obecność kilkunasu, w nieznacznym stopniu rozpuszczonych tabletek w odbytnicy. Ponadto obserwowano częstoskurcz nadkomorowy i stopniowy spadek ciśnienia tętniczego przy wdrożonej farmakote-

Introduction

Cases of lethal poisoning with medicines are not uncommon in forensic practice. Typically, they involve an intentional overdose on medicinal products, sometimes in combination with alcohol. The aim is usually either to commit suicide or to get into a state of intoxication. Less commonly, toxic doses of medicinal substances or adverse interactions arise from various other circumstances such as, for example, incorrect dose adjustment in individuals suffering from diseases which cause disorders of drug metabolism and drug accumulation in the body, incidental ingestion of substances due to ignorance or poisoning by third parties. As forensic practice demonstrates, most cases involve poisoning by oral ingestion. The majority of victims administer medicinal products via the route for which they are intended, i.e. tablets, capsules, syrups and suspensions are ingested orally, suppositories are taken rectally, and transdermal patches are applied on the body surface. There are only occasional reports of overdose caused by drug administration through routes other than the intended route [1, 2].

The present paper discusses a case of poisoning which is unusual in many respects: it occurred via the rectal route using a medicinal product intended for oral administration, and involved a substance which, firstly, is not very popular in medicine nowadays and, secondly, has no intoxicating effect.

Case report and analysis

The body of a 56-year-old dead man was brought to the Chair and Department of Forensic Medicine in Krakow from a municipal hospital. According to the accompanying medical records, the man was found unconscious in a park by accidental passers-by. An ambulance was dispatched to the site. During the transport to the hospital's emergency department, the man suffered an attack of convulsions and went into cardiac arrest. Cardiac activity was restored after ca. 1 minute of resuscitation. A physical examination performed in the hospital's emergency department revealed, among other findings, about a dozen of slightly dissolved tablets in the man's rectum. Other observations included supraventricular tachycardia and a gradual decrease in arterial blood pressure after the introduction of pharmacological treatment to prevent

rapii przeciwwstrząsowej. Stan pacjenta oceniono na 3 punkty w skali GCS. W trakcie leczenia nie dochodziło w tym zakresie do poprawy, okresowo występowały mioklonie. Badaniami laboratoryjnymi wykluczono zatrucie glikolem, metanolem, benzodiazepinami, fenotiazynami, barbituranami, nie uzyskując wyników tłumaczących pierwotną przyczynę stanu pacjenta, który zmarł w 25. godzinie hospitalizacji. Wraz ze zwłokami dostarczono 12 tabletek szarawej barwy i podłużnego kształtu. W toku badania pośmiertnego ujawniono w odbytnicy jeszcze jedną tabletkę rozpuszczoną w podobnym stopniu. Ponadto stwierdzono badaniem makroskopowym zmiany krwotoczne w ścianie jelit, które przedstawiały obraz obfitych, zlewających się wybroczyn w części końcowej jelita krętego i w początkowym odcinku okrężnicy i pierwotnie nasunęły obducentowi podejrzenie przedawkowania preparatów przeciwzakrzepowych. W badaniu histopatologicznym jelita przedstawiały obraz krwotocznego zapalenia ściany z masowym leukocytarnym naciekiem obejmującym całą ścianę aż po surowicówkę, miejscami obejmującym otrzewną. Z innych zmian makroskopowych w toku sekcji stwierdzono ponadto śladowe ilości krwi w przestrzeni podtwardówkowej (bez zmian urazowych głowy mogących tłumaczyć ich obecność), cechy obrzęku mózgu, wylewy krwawe pod torebką i w mięszu śledziony, a ponadto cechy zapalenia i obrzęku płuc, przerost mięśnia lewej komory serca, miażdżycę tętnic i stłuszczenie wątroby. W obrazie mikroskopowym obecny w sercu zanik brunatny włókien, odczynowe pomnożenie komórek w podścielisku, pomnożenie podścieliska, mierne pogrubienie ścian naczyń, w płucach bardzo silne przekrwienie, obrzęk, drobne ogniska rozpoczynające się zapalenia, w wątrobie pomnożenie tkanki łącznej i komórek w rejonie triad, jak w rozpoczynającej się marskości, rozsiane, znacznego stopnia grubokropelkowe stłuszczenie, w nerce bardzo silne przekrwienie z wybroczynami krwawymi i zwyrodnieniem miąższowym komórek nabłonków kanalików krętych, w mózgu silne przekrwienie, w śledzionie ostry obrzęk z wylewami krwawymi. W wielokierunkowym badaniu toksykologicznym [3] wykazano we krwi obecność teofiliny w stężeniu 25 mg/l (stężenia toksyczne dla teofiliny we krwi spotykane w literaturze przekraczają wartość 20 mg/l [4]), a w tabletkach jako

shock. The patient's GCS score was assessed as 3. During the treatment, no improvement was noted in this respect. Occasionally, the patient was observed to have myoclonus. Laboratory tests ruled out poisoning with glycol, methanol, benzodiazepines, phenothiazines and barbiturates. No results were obtained that would explain the underlying cause of the condition of the patient, who died on the 25th day of hospitalization. The patient's body was delivered for a post-mortem examination along with 12 oblong greyish tablets. The post-mortem examination found yet another tablet, in a similar state of dissolution, in the man's rectum. Furthermore, a macroscopic examination revealed haemorrhagic lesions in the intestinal walls, which presented as numerous coalescing petechiae in the terminal section of the ileum and in the initial section of the colon. Originally, the lesions made the post-mortem examiner presume that the victim had overdosed on anticoagulants. Histopathologically, the intestines exhibited features of haemorrhagic inflammation of the intestinal wall accompanied by a massive leukocytary infiltration involving the entire wall as far as the serosa, and locally also involving the peritoneum. Other macroscopic findings noted during the post-mortem examination included trace amounts of blood in the subdural space (without signs of trauma to the head that could account for their presence), features of cerebral oedema, hemorrhagic effusions under the splenic capsule and in the splenic parenchyma, and furthermore, features of pneumonia and pulmonary oedema, left ventricular hypertrophy, atherosclerosis and fatty liver. Microscopically, the heart demonstrated brown atrophy of the fibres; reactive proliferation of stromal cells and stromal proliferation; slightly thickened vascular walls; very severe pulmonary congestion, oedema and small foci of developing pneumonia. The liver showed a proliferation of connective tissue and cells in the triad region as in the initial stage of cirrhosis; scattered areas of quite severe macrovesicular steatosis. One of the kidneys revealed very severe congestion with petechiae and parenchymal degeneration of convoluted tubule epithelial cells. The brain had signs of severe congestion, and the spleen – acute oedema accompanied by hemorrhagic effusions. A comprehensive toxicological analysis [3] demonstrated the presence of theophylline in the blood at a concentration of 25 mg/l (toxic blood concentrations of theophylline reported in literature exceed 20 mg/l [4]). Theophylline was also identified as the main ingredient of the

składnik główny zidentyfikowano teofilinę [5]. Biorąc pod uwagę okres półtrwania teofiliny, który w organizmie dorosłego człowieka waha się w granicach 5–9 godzin, przy trwającej przeszło dobę hospitalizacji, stężenie leku we krwi pierwotnie musiało być znacznie wyższe. Wobec powyższego w opinii posekcyjnej za przyczynę zgonu przyjęto zatrucie teofiliną. Postać ujawnionych tabletek wykluczała możliwość, by zostały przyjęte doustnie i uległy pasażowi przez przewód pokarmowy.

Dyskusja

Teofilina w XX wieku była określana „królową leków rozkurczowych w stanach bronchospastycznych” [1]. Jej rola uległa degradacji, co było skutkiem pojawienia się na rynku nowych, bardziej bezpiecznych, skutecznych i wygodnych w użyciu β_2 -mimetyków. Teofilina została wykryta w liściach herbaty w 1888 r., po raz pierwszy uzyskana syntetycznie w 1900 r. Mechanizm działania teofiliny nie został dotąd w pełni poznany. Hamowanie fosfodiesterazy, powodujące zwiększenie stężenia wewnątrzkomórkowego cAMP, może odgrywać rolę tylko w przypadku, gdy stężenia teofiliny są w górnej granicy zakresu terapeutycznego. Do innych proponowanych mechanizmów działania zalicza się: blokowanie receptorów adenozytowych, antagonizm w stosunku do prostaglandyn i zmianę rozmieszczenia wapnia wewnątrzkomórkowego. Te działania obserwuje się jednak tylko po podaniu dużych dawek teofiliny. Zauważono zagrożenie wynikające z małego marginesu terapeutycznego (5–15 mg/l, podczas gdy wartości powyżej 20 mg/l uznano za toksyczne) [6]. Dochodziło do licznych zatruc, z czego bardzo znaczną ich liczbę przypisywano omyłkom lekarskim w doborze dawki, omyłkom dorosłych chorych oraz rodziców podających lek dzieciom. Leczenie zatruc poza aspektem objawowym obejmuje hemoperfuzję lub hemodializę. Tematyce tej poświęcono wiele prac w drugiej połowie XX wieku [7–9]. Obecnie w porównaniu z tamtym okresem znaczenie i częstość używania teofiliny w terapii stały się marginalne. Większość opracowań mających charakter międzynarodowych lub krajowych zaleceń rezerwuje ten lek dla przypadków astmy umiarkowanej lub ciężkiej, gdy wziewnymi β_2 -mimetykami nie uzyskuje się zadowalającego wyniku. To samo dotyczy również stanu astmatycznego.

tablets [5]. Taking into account the half-life of theophylline – which varies from 5 to 9 hours in the body of an adult person – and the fact that the patient was hospitalized for over 24 hours, the original drug concentration in the blood must have been much higher. In view of the above, the cause of death given in the post-mortem report was theophylline poisoning. The form of the tablets identified in the man's body excluded the possibility that they were administered orally and passed through the digestive system.

Discussion

In the 20th century, theophylline was referred to as the “queen of muscle relaxants in bronchospastic conditions” [1]. However, the role of substance declined after the marketing of new, safer, more effective and user-friendly β_2 -adrenergic agonists. Theophylline was first identified in tea leaves in 1888, and first produced synthetically in 1900. The mechanism underlying theophylline activity has not, as yet, been fully elucidated. The inhibition of phosphodiesterase, leading to an increase in the intracellular cAMP concentration, can play a role only when theophylline levels are close to the upper limit of the therapeutic range. Other proposed mechanisms of action include: blocking of adenosine receptors, prostaglandin antagonism and redistribution of intracellular calcium. These activities, however, are observed only after the administration of high theophylline doses. Theophylline was also observed to have a narrow therapeutic margin (5–15 mg/l, with values above 20 mg/l recognized as toxic) [6]. There were many cases of poisoning, of which a major proportion was attributed to physicians' errors in dose adjustment, errors made by adult patients and parents administering the drug to their children. In addition to symptomatic therapy, theophylline poisoning can be managed by performing haemoperfusion or haemodialysis. The topic was addressed in a variety of articles published in the second half of the 20th century [7–9]. Compared to that period, the importance and prescription rates of theophylline have now become marginal. The majority of international and national guidelines restrict the use of the drug to cases of moderate or severe asthma when inhaled beta 2-adrenergic agonists fail to bring a satisfactory outcome. The same applies to the asthmatic condition.

Jeśli stężenie teofiliny we krwi jest wyższe niż 25 mg/l, mogą wystąpić ciężkie dolegliwości ze strony ośrodkowego układu nerwowego, w tym drgawki oraz ciężkie zaburzenia rytmu serca, niewydolność krążenia, zatrzymania krążenia, krwawienia z przewodu pokarmowego. Takie reakcje nie muszą być poprzedzone wystąpieniem łagodniejszych działań niepożądanych. Wynika z tego, że wyżej opisany obraz kliniczny przebiegu zatrucia, utrwalony w zapisach dokumentacji medycznej, wpisuje się w charakterystykę objawów zatrucia teofiliną. W części opracowań dla zaszeregowania przypadków zatruc przyjmowano stężenia 30 mg/l i wyższe [8, 9].

Znaczące publikacje o zatruciach teofiliną to opracowania z drugiej połowy XX wieku. W brytyjskim opracowaniu [7], obejmującym analizę 399 przypadków z lat 1975–1985 zaszeregowano 113 (28%) przypadków jako przedawkowania zamierzone, co ciekawe, 7 z nich dotyczyło niemowląt. Obserwowano wyraźną zależność stężeń teofiliny we krwi od charakteru zatrucia, stwierdzając mniejsze w przypadkach zatruc jatrogennych. W całej badanej grupie śmiertelność wyniosła przeszło 30%, przy czym z objawów charakterystycznych obserwowano zaburzenia rytmu serca w 64% przypadków, drgawki w 25% przypadków, krwawienia do przewodu pokarmowego w 3% przypadków.

W publikacji amerykańskiej [8] bazującej na materiale z lat 1986–1996, obejmującej 356 przypadków zatruc teofiliną, zaklasyfikowano 150 (42%) przypadków jako przedawkowania w celu samobójczym. Znacząca jest różnica w śmiertelności w odniesieniu do poprzedniego dziesięciolecia, w badanej grupie wynosząca 4%. Być może wynika to z postępów w farmakoterapii niewydolności krążenia, w tym użycie amin presyjnych, zwiększenie dostępności oraz ulepszenie technik hemodializy i hemoperfuzji.

W kolejnej publikacji amerykańskiej z 1990 r. [9] omawiającej 116 przypadków zatruc teofiliną (nie podano z jakiego okresu), zaszeregowano jedynie 10 (9%) przypadków jako przedawkowania zamierzone, podczas gdy pozostałe rozkładały się niemal po równo w trzech grupach: błędu rodzica w podaniu leku, złym doborze dawki przez lekarza i istnieniu schorzeń powodujących zaburzenie metabolizmu leku z jego kumulacją. Jedynie w 2 przypadkach nie ustalono drogi podania leku, w 4 przypadkach doszło do przedawkowania preparatów dożylnych, we

Theophylline concentrations in the blood exceeding 25 mg/l can give rise to severe CNS complaints such as convulsions and severe cardiac arrhythmia, circulatory failure, circulatory arrest, gastrointestinal bleeding. Such reactions do not have to be preceded by milder adverse effects. It thus follows that the above-reported clinical features of the course of poisoning, as specified in the medical records, correspond to typical manifestations of theophylline poisoning. Some studies have based their classifications of poisoning cases on the concentration of 30 mg/l and higher [8, 9].

The most important studies of theophylline poisoning were published in the second half of the 20th century. A British study [7] analyzing 399 cases from the period of 1975–1985 classified 113 (28%) of cases as intentional overdoses. Interestingly, 7 of these cases involved infants. A clear correlation was noted between theophylline concentration in the blood and the nature of poisoning: a lower concentration was noted for iatrogenic poisonings. The mortality rate determined for the whole study group exceeded 30%, and characteristic symptoms were: cardiac arrhythmia in 64% of cases, convulsions in 25% of cases, bleeding into the gastrointestinal tract in 3% of cases.

A US study [8], based on material from the period of 1986–1996, containing 356 cases of theophylline poisoning, classified a total of 150 cases (42%) as suicidal overdose. The mortality rate in the study group was 4%, and was thus in marked contrast to the rates recorded in the preceding decade. The difference may be a result of advancements in the pharmacotherapy of circulatory failure, e.g. through the use of pressor amines, and increased availability and improved techniques of haemodialysis and haemoperfusion.

A later US publication [9] from 1990 discussed 116 cases of theophylline poisoning (covering an unspecified period of time), of which only 10 cases (9%) were classified as intentional overdoses. The remainder of the cases were distributed almost equally across three groups: parent error in administering the drug to a child, incorrect dose adjustment by physician, and coexistence of diseases which cause disorders of drug metabolism with drug accumulation. Only in two cases it was not possible to ascertain the route of drug administration. Four cases involved overdoses of intravenous

wszystkich pozostałych była to droga doustna, preparatami doustnymi.

Nie opisano zatrucia preparatami doustnymi teofiliny podanymi doodbytniczo w literaturze krajowej ani zagranicznej.

Z kolei zatrucia substancjami innymi niż teofilina drogą doodbytniczą – przy podaniu preparatów nieprzewidzianych do podania tą drogą oraz substancji nieleczniczych – były opisywane. Dotyczyły usiłowania samobójstwa w wyniku doodbytniczego podania fentanylu w postaci pasków przeznaczonych do stosowania na skórę [2] czy przedawkowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych w postaci czopków, przyjętych jednocześnie doodbytniczo i doustnie [1]. Przypadki doodbytniczego zastosowania substancji nieleczniczych dotyczyły substancji żrących, najczęściej silnych kwasów, np. podania doodbytniczo kwasu siarkowego w celach samobójczych przez dwie kobiety w wieku 26 i 31 lat z Wybrzeża Kości Słoniowej, przy czym były to przypadki osobne [10]. W tym samym kraju w latach 1990–2000 opisano aż 21 przypadków wlewek doodbytniczych substancji żrących [11], przy czym w większości dotyczyło to kobiet (16) i przypadków działania samobójczego (14), poza tym prób dokonania w ten sposób aborcji (3) czy zabójstwa (3). Wśród użytych substancji przeważał kwas siarkowy (12) i solny (5). Pojedynczy przypadek opisano w Stanach Zjednoczonych [12].

Omawiany przypadek z wielu względów pozostaje nietypowy dla zatrucia śmiertelnego substancją leczniczą, choćby ze względu na dobór formy leku w kontekście sposobu zastosowania. Nie udało się uzyskać informacji, w jaki sposób mężczyzna wszedł w posiadanie preparatu, czy był świadomy jego składu, a co za tym idzie – czy u podłoża zastosowania leżały pobudki samobójcze, czy chęć wprowadzenia się w stan odurzenia. Obraz kliniczny przebiegu zatrucia, przebiegającego z dość specyficznymi objawami, niegdyś spotykanego częściej ze względu na większą popularność leku, nie wystarczył lekarzom, by wysunąć podejrzenie zatrucia teofiliną, podobnie wyniki sekcji zwłok, przed wykonaniem badań toksykologicznych, nie wystarczyły obducentowi, by wysunąć podejrzenie zatrucia teofiliną. Gdyby nie przeprowadzono wnikliwego, zdaje się bardziej niż zwykle, badania fizykalnego pacjenta na szpitalnym oddziale

drugs, and all other cases – overdoses of oral drugs ingested orally.

Neither Polish nor foreign literature contains any reports of poisoning with rectally administered oral dosage forms of theophylline.

In contrast, cases of poisoning with substances other than theophylline – by rectal administration of drugs which are not intended for this route and by non-medicinal substances – have been reported. They included a suicide attempt by rectal administration of fentanyl skin patches [2] or an overdose of NSAIDs in the form of suppositories which were concurrently inserted rectally and ingested orally [1]. Rectal administration of non-medicinal substances involved caustic agents, usually strong acids, as in two separately recorded cases of rectal administration of sulphuric acid for suicidal purposes by two women, one 26 and the other 31 years old, from Ivory Coast [10]. In fact, in Ivory Coast in the years 1990–2000, there were as many as 21 reported cases of rectal infusions of caustic substances [11]. The majority of them involved women (16 cases), suicide attempts (14), abortion attempts (3) or homicide attempts (3). The most common substances used for the purposes listed above were sulphuric acid (12) and hydrochloric acid (5). An isolated case of this type has also been reported in the USA [12].

The case discussed in the present study remains unusual for lethal poisoning with a medicinal substance for many reasons – such as the selection of the dosage form of the drug in the context of its application. It proved impossible to determine how the man took possession of the drug and whether he was aware of its composition – and hence whether he administered it with a view to committing suicide or, perhaps, in order to put himself into a state of intoxication. The clinical features of poisoning, which had quite specific symptoms and used to be more common when the drug enjoyed a greater popularity, were not sufficient for the attending physicians to get the suspicion that the patient suffered theophylline poisoning. Similarly, the results obtained in the post-mortem examination prior to the performance of toxicological analyses were not enough for the post-mortem examiner to suggest theophylline poisoning. If it had not been for the meticulous, perhaps more so than usually, physical examination of the patient in the hospital's emergency department resulting in the identification of tablets in the rec-

ratunkowym, skutkującego ujawnieniem tabletek w odbytnicy, a wielokierunkowe badanie toksykologiczne nie zostało zlecone przez prokuraturę, przypadek ten mógłby pozostać wśród tzw. białych sekcji, ponieważ okolica przejścia odbytnicy w kanał odbytu nie jest każdorazowo preparowana w stopniu umożliwiającym precyzyjną ocenę jej zawartości przy typowym postępowaniu sekcji zwłok.

tum, and the comprehensive toxicological analysis ordered by the prosecution service, the case would have probably remained among other inconclusive post-mortem examinations that fail to identify the circumstances of death. This is because the typical practice followed in post-mortem examinations does not include a dissection of the area where the rectum narrows down into the anal canal to an extent allowing a precise assessment of its contents.

Piśmiennictwo

References

1. Koseoglu Z, Satar S, Kara B, Sebe A, Kosenli O. An unusual case of mesalazine intoxication: oral and rectal overloading of the rectal suppository form. *Hum Exp Toxicol* 2011; 30: 772-776.
2. Coon TP, Miller M, Kaylor D, Jones-Spangle K. Rectal insertion of fentanyl patches: a new route of toxicity. *Ann Emerg Med* 2005; 46: 473.
3. Nirogi RV, Kandikere VN, Shukla M, Mudigonda K, Ajjala DR. A simple and rapid HPLC/UV method for the simultaneous quantification of theophylline and etofylline in human plasma. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 2007; 848: 271-276.
4. Baselt RC. Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man. 10th Edition, Chemical Toxicology Institute, Foster City 2014.
5. Sultan M. Simultaneous HPLC determination and validation of amphetamine, methamphetamine, caffeine, paracetamol and theophylline in illicit seized tablets. *Int J Pharm Pharm Sci* 2014; 6: 294-298.
6. Droszcz W. Czy teofilina jest lekiem przestarzałym? *Alergia* 2000; (1).
7. Paloucek FP, Rodvold KA. Evaluation of theophylline overdoses and toxicities. *Ann Emerg Med* 1988; 17: 135-144.
8. Shannon M. Life-threatening events after theophylline overdose: a 10-year prospective analysis. *Arch Intern Med* 1999; 159: 989-994.
9. Sessler CN. Theophylline toxicity: clinical features of 116 consecutive cases. *Am J Med* 1990; 88: 567-576.
10. Soro KG, Attia KA, Coulibaly A, Koffi GM, Yapo P, Ehua SF, Miessan JB. Digestive burns by simultaneous oral and rectal self-administration of ingestion sulphuric acid: an unusual mode of suicide. *Sante* 2008; 18: 205-208.
11. Diarra B, Roudie J, Ehua Somian F, Coulibaly A. Caustic burns of rectum and colon in emergencies. *Am J Surg* 2004; 187: 785-789.
12. Nallathambi MN, Sleeper R, Smith M, Ivatury RR. Acid burns of the rectum and colon. Report of a case. *Dis Colon Rectum* 1987; 30: 469-471.

Adres do korespondencji

Karol Kula
Katedra i Zakład Medycyny Sądowej
Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum
ul. Grzegorzewska 16
31-531 Kraków, Polska
e-mail: karol.kula@uj.edu.pl

Address for correspondence

Karol Kula
Chair and Department of Forensic Medicine
Jagiellonian University Medical College
Grzegorzewska 16
31-531 Krakow, Poland
e-mail: karol.kula@uj.edu.pl